



TOXOPLASMA GONDII MUSUH DALAM SELIMUT

PIDATO PENGUKUHAN

**Diucapkan pada Upacara Penerimaan
Jabatan Guru Besar Parasitologi
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro**

Semarang, 29 Maret 2007

**Oleh :
Edi Dharmana**

**Dengan Nama Tuhan Yang Maha Pengasih dan
Maha Penyayang**

Yang terhormat,

Rektor, Ketua Senat Universitas Diponegoro

Para Anggota Senat dan Dewan Guru Besar Universitas
Diponegoro

Para Pejabat Sipil dan Militer

Para Pimpinan Perguruan Tinggi Negeri dan Swasta

Para Pembantu Rektor, Dekan, Pembantu Dekan di
lingkungan Universitas Diponegoro

Para Ketua dan Sekretaris Lembaga di lingkungan
Universitas Diponegoro

Para Dosen, Karyawan dan Mahasiswa di lingkungan
Universitas Diponegoro

Para Tamu Undangan, Teman Dosen, para Sejawat
sekalian

Serta Hadirin yang saya hormati,

Perkenankanlah saya mengucapkan puji syukur
ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah
melimpahkan Kasih Karunia Nya kepada saya sehingga
pada hari ini saya dapat mengucapkan Pidato
Pengukuhan sebagai Guru Besar dalam bidang
Parasitologi di hadapan Senat Terbuka Universitas

Diponegoro yang saya hormati.

Saya juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para hadirin yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menghadiri Pengukuhan ini.

Hadirin yang sangat saya hormati,

Perkenankanlah saya pada kesempatan ini untuk menyampaikan Pidato Pengukuhan saya yang berjudul :

Toxoplasma gondii, musuh dalam selimut

Hadirin yang terhormat,

Pendahuluan

Topik ini saya pilih karena *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*) sebagai penyebab toxoplasmosis, merupakan parasit yang sangat menarik untuk dikaji dalam sudut pandang hubungan parasit dengan hospes (*host-parasite relationship*) serta keadaan patologis yang dapat ditimbulkannya pada tubuh hospes.

T. gondii termasuk golongan *Protozoa* dan bersifat patogen. Parasit ini dapat ditemukan secara kosmopolit tersebar di segala penjuru dunia baik di negara tropis, subtropis maupun negara beriklim dingin. Prevalensi toxoplasmosis di beberapa daerah di

Indonesia bervariasi antara 2 - 51%. Manusia dapat terinfeksi *Toxoplasma* melalui makanan / daging atau sayuran yang terkontaminasi parasit atau dengan cara transplasental dari ibu hamil kepada janin dalam kandungan.

Walaupun bersifat patogen, *T. gondii* tidak selalu menyebabkan keadaan patologis pada hospesnya karena parasit ini merupakan parasit "pintar" yang memiliki kemampuan sangat besar untuk beradaptasi dengan tubuh hospes. Penderita bahkan seringkali tidak menyadari bahwa dirinya terinfeksi karena tidak mengalami tanda dan gejala penyakit yang jelas.

Penderita dengan imunitas tubuh yang kuat apabila terinfeksi *T. gondii* pada umumnya tidak mengalami keadaan patologis yang nyata walaupun pada beberapa kasus dapat juga mengalami pembesaran kelenjar limfe, rasa lelah yang berlebihan, miokarditis akut, miositis hingga radang otak.

Infeksi *T. gondii* akan memberikan kelainan jelas pada penderita yang mengalami penurunan imunitas seperti halnya penderita penyakit keganasan, infeksi HIV-AIDS atau penderita yang mendapatkan obat-obat immunosupresan. Penurunan imunitas akan menyebabkan *T. gondii* dapat berkembang biak secara cepat tanpa dapat dikendalikan oleh kekebalan tubuh hospes. Parasit tersebut dapat berasal dari infeksi baru

atau merupakan parasit yang sudah lama berada di dalam tubuh dan mengalami reaktivasi.

Manifestasi toxoplasmosis yang lebih serius adalah apabila infeksi terjadi pada masa kehamilan dimana parasit dapat masuk ke dalam tubuh janin melalui plasenta. Janin yang tentunya belum mempunyai kekebalan yang cukup akan dengan mudah terinfeksi parasit dengan akibat terjadinya abortus, lahir mati, lahir hidup dengan hidro atau mikrosefalus, gangguan motorik, kerusakan retina dan otak serta tanda-tanda kelainan jiwa.

Penanggulangan toxoplasmosis memerlukan pendekatan secara menyeluruh dengan memperhatikan faktor hospes dan parasitnya sendiri. Salah satu faktor hospes yang penting untuk menghadapi infeksi *Toxoplasma* adalah faktor imunitas. Imunitas yang kuat merupakan proteksi terhadap infeksi *T. gondii*. Oleh karena itu, pemahaman aspek mekanisme imunitas terhadap *T. gondii* perlu diperdalam agar dapat memberikan terapi kuratif maupun preventif yang lebih baik. Selain itu, aspek biologik parasit terutama siklus hidup dan cara penularan serta epidemiologi *T. gondii* harus diketahui untuk penanggulangan toxoplasmosis.

Hadirin yang terhormat,

**Permasalahan
toxoplasmosis di
Indonesia**

Walaupun *T. gondii* hanya akan menimbulkan kelainan nyata pada hospes dengan status imun rendah namun parasit ini dapat menimbulkan masalah kesehatan yang memerlukan penanganan serius karena:

1. Makin mewabahnya penyakit yang menurunkan imunitas tubuh oleh infeksi HIV / AIDS.
2. Gizi buruk yang banyak diderita masyarakat.
3. Tingkat pengetahuan masyarakat tentang cara penularan toxoplasmosis yang masih rendah.
4. Cara infeksi yang relatif mudah.
5. Biaya pemeriksaan laboratorium untuk diagnosis penyakit yang relatif mahal sehingga menyulitkan deteksi dini toxoplasmosis yang sangat penting pada wanita hamil.
6. Pengobatan pada umumnya memakan waktu yang lama dengan biaya yang tidak dapat digolongkan murah bagi rata-rata penduduk di Indonesia.

Daerah penyebaran

T. gondii merupakan parasit yang "sukses" terbukti dengan penyebarannya yang luas di dunia dan jarang membunuh hospesnya sesuai dengan prinsip hubungan hospes-parasit yang "ideal".

Parasit ini dapat menginfeksi golongan *omnivora*, *herbivora* dan *carnivora* termasuk mamalia,

burung serta reptilia. Pada manusia, infeksi *T.gondii* dapat berdiri sendiri atau bersama mikroorganisme patogen lain dari kelompok TORCH (*Toxoplasma*, *Rubella*, *Cytomegalovirus* dan *Herpes simplex virus*). Karena secara teknis sulit untuk menemukan parasit dalam tubuh hospes maka dipergunakan pemeriksaan serologik berupa deteksi antibodi terhadap *T.gondii* baik untuk diagnosis toxoplasmosis pada penderita maupun studi epidemiologik. Berdasarkan pemeriksaan serologik, terlihat bahwa prevalensi toxoplasmosis dipengaruhi antara lain oleh faktor geografi, usia dan kebiasaan makan. Indonesia yang beriklim tropis dengan kelembaban tinggi sangat menguntungkan bagi pematangan ookista di alam luar. Daerah pegunungan dan daerah dengan kelembaban rendah mempunyai prevalensi rendah untuk toxoplasmosis.

Di Indonesia, dengan mempergunakan test IHA didapatkan prevalensi sbb: ¹

Yamato 1970	Surabaya	9
Clarke 1973	Yogyakarta	51
Clarke 1975	Lembah Lindu	9,9
	Boyolali	2
	Kal-Bar	3
Partono	Mahasiswa FK JAKARTA	10

Putranto dkk. menemukan antibodi antitoxoplasma pada 62% wanita infertil dibandingkan dengan 32%

wanita fertil di RS Telogorejo Semarang.² Pada binatang, berdasarkan penelitian secara serologik oleh Simanjuntak dkk, infeksi *Toxoplasma* paling banyak didapatkan pada sapi (36.36%), kerbau (27,27%), ayam (19,57%) sedangkan pada anjing dan kambing didapatkan berturut-turut 10 dan 11,11%.⁴ Penelitian pada anjing dan kucing di Jakarta oleh Gandahusada dkk, didapatkan masing-masing 75,6 dan 72,7% terinfeksi *Toxoplasma*. Infeksi *T.gondii* pada binatang ternak sering merugikan karena dapat mengakibatkan abortus.³

Morfologi dan Siklus Hidup

Toxoplasma berasal dari kata *toxon* (lengkung) dan *gondi* yang merupakan sejenis binatang pengerat, *Ctenodactylus gundi*.^{5,6} *T. gondii* tergolong dalam kelas *Sporozoa* dan ditemukan pertama kali pada tahun 1908 pada dua laboratorium hewan secara kebetulan, masing-masing oleh Charles Nicolle dan Louis Manceaux di Tunisia serta Alfonso Splendore di Brasilia. Nama *T. gondii* pertama kali diberikan oleh Nicolle karena ditemukan di tubuh *Ctenodactylus gundi* dan dengan ditemukannya tes serologi oleh Sabin dan Feldman, *T. gondii* ternyata didapatkan secara kosmopolit pada manusia dan binatang.⁵

Toxoplasma adalah parasit obligat intraseluler, tinggal di dalam sel hospes pada vakuol sitoplasma sel

yang berinti. Dalam siklus hidupnya, *T.gondii* mengalami perkembangbiakan secara seksual di dalam usus hospes primer (definitif) yaitu golongan *Felidae*: kucing, harimau dan aseksual dalam tubuh hospes perantara (mamalia dan burung)

Siklus seksual berlangsung di dalam epitel usus kucing yang kemudian berakhir dengan pembentukan ookista yang dikeluarkan bersama tinja. Ookista bentuk oval dengan diameter 10 - 20 dan berisi 8 sporozoit di dalam 2 sporokista.^{5,6,7}

Siklus aseksual akan menghasilkan bentuk trofosoit yang bersifat virulen karena dapat secara aktif menembus dinding sel. Trofosoit berbentuk bulan sabit, ukuran 5-9 X 2-3 μ . Salah satu ujung anterior meruncing dan ujung lainnya membulat. Mempunyai inti satu buah dengan kariosoma sentral dan mempunyai beberapa organela yang fungsinya belum jelas. Trofosoit dapat berkembang biak secara belah pasang dan dapat ditemukan dalam bentuk soliter atau secara bersama berada dalam suatu kista.^{6,7}

Terdapat dua jenis kista yaitu pseudokista yang berisi trofosoit dengan aktivitas pembelahan cepat (takhisoit) yang terbentuk pada fase akut infeksi. Bentuk kista lainnya adalah kista jaringan yang mengandung trofosoit dengan aktivitas pembelahan rendah (bradisoit). Kista jaringan bisa berukuran sampai

100 μ dan banyak didapatkan pada jaringan otak, otot, jantung dan retina.⁵

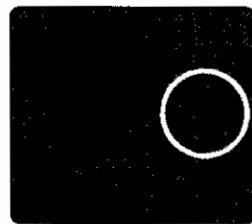
Untuk memahami dengan jelas cara penularan dan sekaligus upaya pencegahan terhadap infeksi *Toxoplasma*, penting untuk diketahui siklus hidup parasit.

Infeksi pada manusia dapat melalui berbagai cara^{6,7}:

- * Menelan ookista yang dikeluarkan oleh kucing bersama tinjanya.
- * Menelan bentuk kista maupun trofosoit yang terdapat pada daging hewan.
- * Melalui plasenta pada janin dengan ibu yang menderita toxoplasmosis.
- * Lewat transfusi darah atau transplantasi (jarang terjadi).

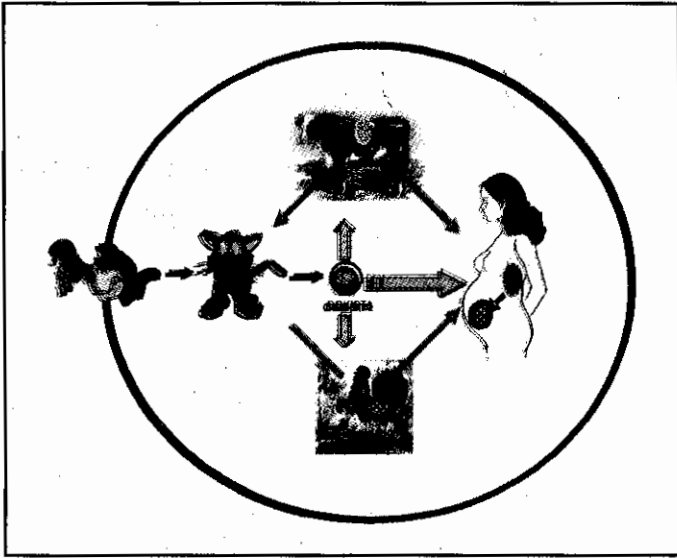


Ookista



Trofosoit

Gambar 1. Ookista dalam feses kucing dan trofosoit bentuk bebas *T. gondii*⁵



Gambar 2. Siklus hidup dan cara penularan *T. Gondii*

Parasit yang masuk ke dalam tubuh kemudian akan difagosit atau secara aktif masuk ke dalam makrofag untuk berkembang biak secara aseksual di dalam fagosom melalui proses pembelahan diri. *T. gondii* pada fase ini disebut takhisoit (tachos = cepat) atau endozoit. Sebagian parasit akan mati namun sebagian lagi dapat tetap hidup di dalam makrofag karena mempunyai kemampuan untuk menghambat fusi fagosom dan lisosom sehingga terhindar dari enzim-enzim lisosom yang dapat membunuh parasit. Makrofag yang penuh dengan parasit (disebut pseudokista) kemudian akan pecah dan takhisoit yang

bebas dapat menginvasi (atau difagosit) makrofag atau sel lainnya untuk mengulang proses pembelahan diri.⁴ Fase ini merupakan gambaran dari fase infeksi akut. Apabila hospes tetap hidup dan dapat memberikan respon imunitas yang baik, takhisoit akan dapat dihancurkan. Akan tetapi sebagian dari parasit akan berusaha tetap hidup dengan jalan menginvasi sel-sel lain misalkan sel otot, neuron atau jaringan lain serta melindungi diri dengan membentuk kista jaringan yang ber dinding kuat. Apabila hospes perantara makan daging yang mengandung kista jaringan atau pseudokista, bradizoit dan takhizoit yang kemudian bebas di duodenum akan mengulangi siklus aseksual / ekstra-intestinal lagi.^{5,6}

Siklus seksual terjadi apabila bradi atau takhisoit ditelan oleh hospes definitif (mis. kucing). Parasit akan menginvasi sel mukosa duodenum dan akan mengawali siklus seksual di intestinum. Siklus intestinal pada usus kucing merupakan siklus skisogoni/merogoni yang akan menghasilkan merosoit. Setelah beberapa kali siklus merogoni, parasit akan mengalami siklus seksual melalui proses gametogoni, fertilisasi dan diakhiri dengan sporogoni yang terjadi dalam ookista yang kemudian masuk ke dalam lumen usus menjadi kista masak yang infeksi. Ookista akan keluar bersama tinja setelah lebih kurang 3 - 24 hari pasca infeksi.

Kucing yang terinfeksi *T. gondii* dapat terus mengeluarkan ookista selama 7- 20 hari sehingga pada masa-masa tersebut kucing merupakan sumber penularan yang berbahaya karena jumlah ookista yang dikeluarkan dapat mencapai 10 juta buah setiap harinya dan dapat bertahan lama di alam luar sampai 2 tahun.^{5,6,7}

Hadirin yang saya cintai,

**Respons imun
terhadap *T.gondii***

Respon imun terhadap *T.gondii* perlu dipahami sebagai pengetahuan dasar untuk penegakan diagnosa, pemberian terapi dan pencegahan toxoplasmosis apabila vaksinasi diperlukan.

Tugas utama dari sistim kekebalan tubuh adalah memberikan proteksi terhadap infeksi. Tubuh sesungguhnya telah dilengkapi dengan sistim kekebalan yang berlapis-lapis dan sangat kompleks untuk menghadapi invasi organisme patogen. Namun sebaliknya organisme tersebut juga mempunyai kemampuan untuk menghindar dan bahkan melawan serangan respons imunitas tubuh untuk mempertahankan hidupnya. Hasil akhir dari proses interaksi tersebut dapat berupa:

- a. eliminasi total patogen disertai timbulnya kekebalan tubuh
- b. terjadi keadaan patologik pada hospes

- c. terjadinya *balance* antara hospes dan organisme yang menginfeksi. Keadaan patologik yang terjadi pada hospes dapat merupakan akibat kerusakan langsung yang ditimbulkan oleh organisme patogen atau yang paling sering terjadi justru sebagai akibat dari respons imun yang dibentuk oleh hospes sendiri.

Keadaan *balance* terjadi apabila imunitas hospes adekuat sehingga dapat mengendalikan pertumbuhan / replikasi parasit walaupun bukan merupakan eliminasi total. *T. gondii*. Dipandang dari aspek hubungan parasit-hospes, keadaan *balance* merupakan situasi yang ideal dimana hospes dapat mempertahankan kekebalan spesifiknya karena stimulasi terus menerus sel memori oleh parasit. Sedangkan parasit bisa tetap hidup tanpa diganggu oleh kemungkinan bertambahnya jumlah parasit yang dapat merugikan parasitnya sendiri dan dapat membunuh hospes yang ditinggalinya. Keadaan *balance* tidak selalu stabil. Tergantung pada kualitas sistem imun, suatu waktu dapat terjadi keadaan patologis pada hospes karena *T.gondii* dapat berkembang biak atau sebaliknya dapat terjadi eliminasi parasit.

Respons imun terhadap *T. gondii* bersifat kompleks, individual dan bervariasi tergantung pada organ yang diserang oleh parasit karena kekebalan

tubuh sangat dipengaruhi oleh variasi genetik, kemampuan parasit untuk menyebar pada organ serta variasi galur *Toxoplasma* sendiri. Pada umumnya infeksi pada hospes dengan sistim imun yang utuh akan memberikan imunitas yang bersifat protektif terhadap hospes baik infeksi baru maupun reinfeksi / reaktivasi. Parasit yang masih tinggal dalam tubuh dalam bentuk bradisoit di dalam kista pada waktu-waktu tertentu dapat mengalami ruptur dan bradisoit yang bebas akan kembali menginduksi sistim kekebalan tubuh sehingga imunitas terhadap *Toxoplasma* bisa tetap terjaga.

Namun, apabila pada suatu saat hospes mengalami penurunan sistim imun, bradisoit yang terlepas pada waktu ruptur kista dapat berubah menjadi bentuk takhisoit yang akan berkembang biak dengan cepat dan mengakibatkan keadaan patologik.

Imunitas alami terhadap *T. gondii*:

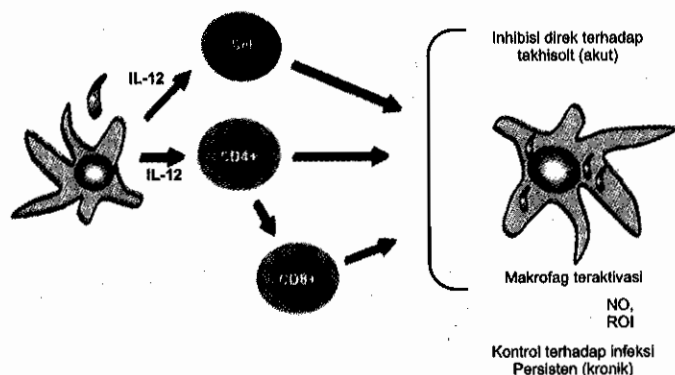
Secara umum, imunitas yang berperan penting dalam kekebalan tubuh terhadap *T. gondii* adalah imunitas seluler karena parasit ini merupakan parasit intraseluler.

Sel NK (*Natural Killer*) dan makrofag merupakan dua populasi sel yang berperan utama pada awal infeksi. Aktivasi dan kerjasama antara sel NK dan makrofag terjalin melalui berbagai jenis sitokin antara lain: interferon (IFN)- γ , interleukin (IL)-12 dan tumor

necrosis factor (TNF)- α .^{16,18} Proses penghancuran parasit oleh makrofag dapat melalui proses oksidatif yang menghasilkan berbagai radikal bebas dan proses non oksidatif yang dengan melepaskan berbagai jenis enzim yang bersifat parasitisidal.^{16,17} Selain sel NK dan makrofag, netrofil dan mastosit juga mempunyai peran pada proteksi tubuh terhadap infeksi *T. gondii* dengan kemampuannya untuk memproduksi sitokin dan mediator proinflamasi untuk memacu inflamasi.^{19,20}

Imunitas spesifik terhadap *T. gondii*:

Bila infeksi berlanjut, imunitas spesifik kemudian terbentuk yang melibatkan baik limfosit T maupun limfosit B.



Gambar 3. Respons imun terhadap *T. Gondii*

Limfosit T meliputi 2 golongan besar populasi limfosit yaitu limfosit T CD4⁺ dan CD8⁺ sedangkan limfosit B akan mensintesa antibodi setelah menjadi sel plasma. Limfosit CD4⁺ atau yang dikenal sebagai T helper (Th) terdiri dari dua subpopulasi yaitu Th1 dan Th2 sebagaimana pertama kali dikemukakan oleh Mosmann pada tahun 1986. Th1 berperan sebagai regulator utama imunitas seluler spesifik dengan kemampuannya untuk memproduksi IFN- γ , IL-2 dan TNF yang kemudian digolongkan dalam sitokin tipe 1 bersama dengan IL-12. IFN- γ merupakan aktivator utama makrofag untuk memacu fagositosis, *oxydative burst* dan *intracellular killing*.^{11, 12} IFN- γ juga dapat meningkatkan ekspresi MHC kelas II yang berperan vital pada proses presentasi antigen oleh *antigen presenting cells* (APC). Bersama dengan IL-2, IFN- γ merupakan aktivator CD8⁺ *cytotoxic T lymphocyte* (CTL). Dengan demikian Th1 mempunyai peran sentral pada pertahanan tubuh terhadap infeksi kuman dan parasit intrasel seperti halnya *T. gondii*, virus serta jamur.¹²

Th2 sebaliknya lebih berperan pada imunitas humoral. Th2 merupakan produsen utama IL-4, IL-5, IL-13. Proliferasi limfosit B, produksi antibodi dan *class switching* untuk sintesa IgE dibawah kendali IL-4 dan IL-13.

Dengan properti Th2 seperti diutarakan di atas, secara umum Th2 berperan penting pada infeksi patogen ekstraseluler.^{11,12}

Pada keadaan normal, terdapat regulasi silang antara Th1 dengan Th2 untuk mempertahankan homeostatis (YinYang). Selain Th1 dan Th2 terdapat pula subpopulasi limfosit T lainnya yang disebut Th3 / T-reg (*T regulator*) yang bertugas antara lain untuk meregulasi kerja Th1 dan Th2.¹²

Resistensi terhadap infeksi *Toxoplasma* diperankan terutama oleh CD4+ dan CD8+ yang berkaitan erat dengan respons imun tipe 1 (seluler). Reaksi seluler spesifik terhadap *T.gondii* dipacu oleh IFN- γ dan IL-12 yang pada awal infeksi telah diproduksi oleh sel NK dan makrofag, yang menunjukkan kerjasama yang baik antara imunitas alami dengan imunitas spesifik.¹³

Sel CD4+ dan CD8+ bekerja secara sinergis untuk melawan parasit dengan saling mempengaruhi melalui sitokin yang diproduksi. Limfosit CD8+ berperan penting pada resistensi terhadap parasit pada fase aktif infeksi *Toxoplasma*.^{14, 15} Limfosit CD8+ di bawah pengaruh IL-2 dan IFN- akan meningkatkan aktivitas sitotoksik terhadap takhisoit dan sel yang terinfeksi oleh *Toksoplasma*.¹⁵

Peran antibodi dalam resistensi terhadap *T. gondii*^{21,22}:

Antibodi dapat membunuh parasit ekstraseluler yang lepas dari sel hospes dengan cara opsonisasi dan lisis melalui komplemen, menghambat multiplikasi dan dapat mencegah invasi parasit ke dalam sel inang.

IgM merupakan antibodi pertama yang muncul pada akhir minggu pertama setelah infeksi. IgM merupakan aktivator komplemen yang kuat, dan dapat mengaglutinasi parasit dengan cepat karena berat molekulnya yang besar. Target utama dari IgM adalah antigen permukaan parasit.

IgG akan muncul setelah IgM. Antibodi ini berperan dalam sitotoksitas terhadap parasit melalui proses *antibody dependent cytotoxicity* (ADCC) yang melibatkan makrofag, polimorfonuklear, dan sel NK. Karena IgG memiliki berat molekul kecil maka dapat menerobos plasenta sehingga penting untuk perlindungan janin dalam kandungan.

IgA dapat terdeteksi pada cairan mukosa dan serum penderita toksoplasmosis. Fungsi proteksi IgA belum diketahui dengan jelas. Pada toksoplasmosis kongenital deteksi terdapatnya IgA dalam serum dapat dipakai untuk membantu menegakkan diagnosa adanya toksoplasmosis karena IgA yang terdapat pada janin bukan merupakan IgA dari ibu.

IgE diasosiasikan dengan mulai timbulnya komplikasi seperti halnya chorioretinitis, adenopati dan reaktivasi *Toxoplasma* pada penderita dengan penurunan imunitas.

Hadirin yang terhormat,

Seperti telah dijelaskan didepan bahwa pada interaksi antara hospes dan parasit akan terjadi perlawanan parasit sebagai suatu upaya untuk tetap hidup.

T. gondii merupakan salah satu parasit yang mempunyai berbagai cara "survival mechanisms" yang sangat efektif untuk menghindari dari respons imun hospes:^{23,24}

1. menghindari dari fagolisosom dengan cara menghambat fusi fagosom dan lisosom
2. mimikri molekuler : toksoplasma memiliki epitop yang mirip dengan hospes antara lain epitop pada otak. Dengan keadaan ini maka sistim imun akan kesulitan mendeteksi terdapatnya parasit terutama di otak.
3. supresi sistim imun dengan cara menstimulasi produksi IL-10 yang bersifat imunosupresan melalui penekanan produksi IL-12 dan IFN- γ .
4. Terdapatnya beberapa stadium atau bentuk

parasit di dalam tubuh hospes akan mengakibatkan hospes harus menyesuaikan proses eliminasi parasit dengan berbagai cara.

Sebagai kesimpulan, respons imunitas tubuh terhadap *T. gondii* mempunyai ciri-ciri sebagai berikut:

- a). Imunitas terhadap *T. gondii* terutama diperankan melalui respon tipe 1 yang melibatkan IFN- γ , IL-12, makrofag, CTL, dan sel NK.
- b). Peran dari antibodi tidak begitu menonjol namun bisa dipakai sebagai alat diagnostik infeksi *Toxoplasma*.
- c). Hospes dengan imunitas yang baik dapat mengendalikan infeksi akut, namun pada umumnya tidak bisa menghilangkan parasit secara total karena tidak efektif terhadap bentuk kista.
- d). Imunitas tubuh tidak selalu dapat mengeliminasi parasit dengan sempurna karena parasit mempunyai mekanisme menghindar dari sistim imun.

Hadirin yang terhormat,

Manifestasi

Klinis Toxoplasmosis A.

Manifestasi klinis toxoplasmosis dapat berupa :

Toxoplasmosis postnatal/akuisita

Infeksi *T. gondii* pada manusia dengan sistim imun yang kuat biasanya tidak memberikan kelainan yang jelas dan sering kali tanpa disertai gejala bahkan penderita tidak sadar kalau terinfeksi *T.gondii*. Gejala yang dapat terjadi berupa demam ringan yang menyerupai “flu” dan dapat disertai pembesaran kelenjar limfe terutama kelenjar limfe leher yang tidak nyeri. Namun toxoplasmosis sistemik pada penderita dengan imunitas yang normal dapat bermanifestasi dalam bentuk hepatitis, poliomyelitis, perikarditis dan meningoensefalitis. Penyakit bisa berakibat fatal walaupun sangat jarang terjadi.^{6,10}

Pada penderita dengan keadaan *immunocompromised* (kekebalan tubuh sangat rendah) misalkan akibat pemberian obat imunosupresan dan juga pada penderita AIDS, infeksi dapat meluas yang ditandai dengan proliferasi takhisoit di dalam otak, mata, paru, hati, jantung dan organ lain sehingga dapat berakibat fatal.^{6,10,26}

Apabila tidak diobati dengan baik dan penderita tetap hidup, penyakit akan memasuki fase kronik yang ditandai dengan terbentuknya kista bradisoit terutama di otak yang kadang tidak memberikan gejala klinik. Fase kronik tersebut

dapat berlangsung tanpa gejala dan dapat berlangsung bertahun-tahun bahkan seumur hidup.

b. Toxoplasmosis kongenital

Toxoplasmosis kongenital terjadi lebih kurang sepertiga dari infeksi *T.gondii* saat kehamilan dan risiko terbesar akan terjadi apabila infeksi terjadi pada umur kehamilan 10 - 24 minggu. Ibu hamil dengan toxoplasmosis yang tidak mendapatkan pengobatan angka transmisi transplasental bisa sebesar 55%.²⁵ Infeksi *inutero* dihubungkan dengan terjadinya infeksi pada ibu hamil yang tidak mempunyai kekebalan terhadap *Toxoplasma*. Gambaran klinik toxoplasmosis kongenital sangat bervariasi dari yang ringan sampai berat. Derajat berat manifestasi klinik tergantung dari beberapa hal antara lain: usia kehamilan saat infeksi, virulensi parasit dan tingkat imunokompetensi ibu serta janin sendiri.^{6, 10, 26}

Proliferasi intensif takhisoit dalam organ-organ vital janin dalam kandungan dapat mengakibatkan cacat atau lahir mati. Infeksi pada trimester pertama pada umumnya dapat mengakibatkan abortus, lahir prematur atau lahir mati.

Kelainan yang terjadi pada bayi yang lahir dengan toxoplasmosis kongenital dapat dibagi dalam 2 kelompok:^{6, 7}

1. Kelainan jelas terlihat saat lahir berupa tetrad Sabin : hidrosefalus atau mikrosefalus, khorioretinitis, kejang-kejang dan perkapuran otak. Keempat kelainan tersebut dapat kesemuanya didapatkan pada bayi pada kasus berat atau kombinasi dari beberapa kelainan. Pada umumnya bayi akan mati akibat kerusakan syaraf yang berat.
2. Bayi lahir tampak dalam keadaan "normal" akan tetapi akan terjadi kelainan dikemudian hari. Walaupun tampak tanpa tanda-tanda akan adanya kelainan (asintomatis) waktu lahir, dikemudian hari (dalam hitungan bulan atau tahun) akan timbul kelainan berupa khorioretinitis, strabismus, hidrosefalus atau mikrosefalus, kejang, retardasi mental atau gangguan pendengaran (tuli).

Kelompok kedua ini merupakan manifestasi toxoplasmosis kongenital yang paling sering terjadi. Hal yang paling mengkhawatirkan pada kelompok ini adalah bahwa keadaan akhir dari perjalanan penyakit sukar diramalkan walaupun dengan pemberian terapi yang tepat pada umumnya akan dapat mencegah kerusakan yang lebih lanjut.¹⁰

Akhir akhir ini toxoplasmosis diperkirakan sebagai salah satu faktor penyebab gangguan jiwa

termasuk skisoprenia.⁹ Pada suatu penelitian telah dibuktikan bahwa tikus yang diinfeksi *Toxoplasma* akan menunjukkan perubahan tingkah laku diantaranya adalah hilangnya perasaan takut terhadap kucing (hal ini sangat menguntungkan bagi sang parasit karena akan dapat melengkapi siklus seksualnya!).¹⁰

Para hadirin yang saya hormati,

Terapi Toksoplasmosis

Pemeriksaan laboratorium sangat penting untuk membantu menegakkan diagnosa toksoplasmosis karena gejala dan tanda klinik tidak spesifik.

Cara diagnosis toksoplasmosis yang terbaik tentunya dengan cara menemukan parasitnya dalam tubuh penderita. Namun sangat sulit dilakukan karena dengan pemeriksaan darah penderita jarang dapat menemukan parasitnya. Deteksi *Toxoplasma* atau antigennya dalam darah dan organ tubuh dapat dipergunakan tes dengan metode Sabin-Feldman yang memberikan hasil positif 1 sampai 3 hari pasca infeksi.

Sampai saat ini yang dipergunakan sebagai standar emas adalah pemeriksaan dengan metoda Sabin-Feldman. Sayang metode ini juga sulit dilaksanakan karena harus mempergunakan parasit yang masih hidup sehingga tidak selalu dapat dilakukan oleh semua laboratorium. Sebagai gantinya,

pemeriksaan lain yang hampir sama dengan Sabin Feldman adalah tes "*indirect fluorescent antibody*" (IFA) namun mempergunakan *T. gondii* yang telah diawetkan dalam suatu gelas obyek. Tes IFA sangat mudah dilakukan walaupun tidak murah karena membutuhkan mikroskop yang khusus. Tes serologik lainnya adalah ELISA dan tes aglutinasi (IHA: *Inhibition Haemagglutination*) yang semuanya berupaya untuk mendeteksi terdapat antibodi spesifik terhadap *Toxoplasma* baik itu IgM, IgG, IgA ataupun IgE.

Terdapatnya IgM spesifik terhadap *T. gondii* menunjukkan kemungkinan adanya infeksi akut (dini) karena IgM muncul di dalam darah lebih kurang 1 minggu pasca infeksi yang kemudian akan menurun setelah lebih kurang 3 bulan. IgG mencapai puncaknya dalam waktu 1-2 bulan pasca infeksi dan dapat tetap terdeteksi sampai bertahun-tahun bahkan seumur hidup. Oleh karena itu, terdapatnya kenaikan titer IgG 3 kali lipat dalam rentang waktu 3 minggu juga dapat memberikan petunjuk adanya infeksi yang masih dini.²⁶ Pemeriksaan serologik sangat bermanfaat untuk mendeteksi kemungkinan infeksi pada penderita infeksi HIV karena lebih kurang 97-100% penderita infeksi HIV dengan toxoplasmik-ensefalitis menunjukkan hasil tes IgG anti toxoplasma positif.²⁷

Metoda PCR "polymerase chain reaction" cukup spesifik dan sensitif namun membutuhkan ketrampilan dan alat khusus yang masih jarang dimiliki laboratorium di negara kita.

Hadirin yang saya hormati,

Terapi Toksoplasmosis

Pada umumnya penderita toxoplasmosis dengan status imun yang baik dan hanya dengan limfadenopati ringan tidak memerlukan pengobatan. Pemberian pengobatan terutama diberikan kepada wanita hamil dengan infeksi baru atau reaktivasi infeksi lama dan penderita-penderita dengan status imun yang jelek (*immunocompromised*). Obat-obat yang sering diberikan pada toxoplasmosis antara lain adalah:

Kombinasi Sulfadiazine dengan Pyrimethamine.

Kedua obat dapat menembus sawar otak. Pyrimethamine dan sulfadiazine dapat menghambat sintesa asam folat yang diperlukan untuk replikasi parasit. Kombinasi kedua obat dapat secara efektif membunuh parasit dan dapat menyembuhkan sampai 80% penderita. Kelemahan dari kedua obat tersebut adalah kemungkinan terjadinya efek teratogenik sehingga tidak diberikan pada wanita hamil.²⁶

Spiramisin

Merupakan antibiotika golongan makrolid yang

aman diberikan pada wanita hamil sehingga obat ini dapat direkomendasikan untuk diberikan pada wanita hamil dengan toxoplasmosis.²⁶

Obat-obat lain yang dapat dipakai pada toxoplasmosis adalah : *Clindamycin*, *Azithromycin*, *Clarithromycin* dan *Atovoqoune* yang dilaporkan efektif untuk pencegahan reaktivasi.^{28, 29}

Yang perlu diingat pada pemberian terapi adalah durasi waktu pengobatan kadang sulit dipastikan karena tidak satupun obat dapat diharapkan dapat membunuh 100 parasit secara keseluruhan. Parasit di dalam otak atau dalam bentuk kista jaringan sulit ditembus oleh obat sehingga pengobatan jangka lama terpaksa harus dilakukan. Penderita AIDS misalnya, terapi harus dilakukan terus menerus apalagi apabila jumlah limfosit T CD4+ nya masih di bawah 100/ul.³⁰

Obat-obat imunostimulan

Tujuan pemberian obat-obat imunostimulan adalah untuk menstimulasi komponen sistim imun yang telah diketahui bersifat protektif terhadap organisme patogen yang menginfeksi. Dengan memperhatikan imun respons hospes terhadap *T. gondii*, stimulasi terhadap imunitas seluler baik imunitas natural maupun

spesik merupakan pendekatan terapi yang dapat dipertimbangkan.

Hadirin yang saya hormati,

Uraian di atas diharapkan dapat memberikan gambaran tentang cara-cara penanggulangan toxoplasmosis dengan memperhatikan hal-hal sebagai berikut :

1. Pengawasan terus menerus penderita dengan status imun jelek dengan upaya pencegahan infeksi, terapi yang adekwat berupa obat-obat anti-toxoplasma.
2. Meningkatkan ketahanan tubuh dengan perbaikan gizi melalui pemberian makanan yang seimbang serta perbaikan “gizi” rohani dengan doa, meditasi untuk menghilangkan stress yang dapat menurunkan imunitas tubuh. Obat-obatan yang telah terbukti dapat meningkatkan imunitas seluler dapat dipertimbangkan untuk diberikan pada penderita klinis toxoplasmosis. Tindakan ini tentunya harus melalui uji klinis yang baik.
3. Hindari infeksi *Toxoplasma* dengan mencegah kontak parasit melalui higiene dan sanitasi yang baik. Makan daging mentah / kurang masak harus dihindari dan cuci sayur-sayuran sebelum

dikonsumsi. *T. gondii* akan mati bila dipanaskan sampai 70°C atau dibekukan selama 24-48 jam.

4. Diupayakan mendapatkan cara diagnosis toxoplasmosis yang mudah dilakukan dan murah agar supaya diagnosis penyakit ini dapat dilaksanakan dengan lebih mudah dan lebih terjangkau oleh masyarakat luas.
5. Penyediaan obat-obat anti-toxoplasma dengan harga murah mengingat pengobatan toxoplasmosis memerlukan jangka waktu yang panjang.
6. Penjelasan kepada masyarakat luas tentang cara-cara infeksi *T. gondii* dan metoda penanggulangannya.
7. Khusus untuk wanita hamil

Bila wanita belum hamil dan merencanakan untuk hamil, dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan darah untuk tes *Toxoplasma*. Apabila hasil tes positif, mungkin janin akan lebih terproteksi karena ibu sudah mempunyai kekebalan terhadap *T.gondii*. Apabila kemudian telah hamil, kesehatan tubuh harus tetap terjaga agar terhindar dari kemungkinan reaktivasi parasit. Bila sebelum hamil hasil tes negatif yang berarti tidak terinfeksi *Toxoplasma*, hindarilah kemungkinan infeksi *T.gondii* selama hamil.

Berbagai cara untuk menghindari infeksi *Toxoplasma* selama kehamilan adalah sebagai berikut:

- Hindarilah kucing. Serahkan pada orang lain untuk membersihkan kandang kucing. Kandang harus disiram dengan air mendidih untuk membunuh kista.
- Apabila terpaksa harus membersihkan kandang kucing, hendaknya memakai sarung tangan dan sesudahnya tangan harus dicuci sebersih mungkin.
- Pakai sarung tangan sewaktu berkebun dan bersihkan tangan sesudahnya.
- Jauhkan makanan dari lalat atau kecoa yang mungkin terkontaminasi oleh kotoran kucing.
- Jangan mengonsumsi daging mentah atau setengah matang dan sayur atau buah yang belum dicuci bersih.

Penutup

Toxoplasmosis mungkin bukan merupakan penyakit yang sangat mematikan sebagaimana malaria, flu burung, demam berdarah dan beberapa penyakit infeksi lainnya. Namun apabila tidak ditanggulangi dengan baik dapat mengakibatkan bermacam masalah antara lain infertilitas, cacat fisik, mental dan kematian

pada manusia. Dengan meningkatnya penderita infeksi HIV, kanker dan gizi buruk, toxoplasmosis perlu di waspadai.

Hadirin yang saya hormati,

Sebelum mengakhiri pidato pengukuhan ini, akan mengucapkan terima disertai ucapan syukur terhadap Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi karuniaNya pada diri saya beserta keluarga.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada: Bapak Menteri Pendidikan dan kebudayaan RI yang telah berkenan mengangkat saya sebagai Guru Besar dalam bidang Parasitologi.

Kepada yang terhormat Bapak Rektor/Ketua dan Sekretaris, dewan Guru Besar serta Dekan/Ketua Senat serta Anggota Senat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro saya ucapkan terima kasih atas persetujuan dan pengusulan saya untuk menjadi Guru Besar.

Kepada Bapak Rektor Prof. DR. dr. Soesilo Wibowo, Mmed Sc, Sp.And. baik selaku Rektor/Ketua Senat Universitas Diponegoro, dan mantan Rektor Prof.

Ir. Eko Budiardjo MSc saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala dorongan sehingga saya dapat berdiri di mimbar ini untuk menyampaikan pidato pengukuhan.

Kepada dr. Soejoto, PAK, SpKK(K) Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Prof. Kabulrachman SpKK (K) mantan Dekan FK Undip saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas perhatian dan bantuannya.

Kepada Direktur RS dr. Kariadi Semarang beserta staf, saya mengucapkan terima kasih atas ijin dan perhatiannya sewaktu saya menjalani pendidikan S1 dan S3.

Kepada Direktur RS. Telogorejo Semarang beserta staf saya ucapkan terima kasih atas perhatiannya dengan memberikan fasilitas untuk melakukan penelitian-penelitian saya.

Kepada teman sejawat di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan para staf Laboratorium Parasitologi ucapan terima kasih saya sampaikan atas segala bantuan dan kerja sama yang baik selama ini.

Kepada Guru-Guru yang telah mengajar saya semenjak Sekolah Taman Kanak-Kanak hingga Perguruan Tinggi, melalui kesempatan ini saya menyampaikan terima kasih atas jasa-jasa beliau sehingga saya dapat mencapai jenjang seperti saat ini.

Kepada Ayah (alm) dan Ibu, saya hanya mampu terima kasih atas segala kasih sayang, pengorbanan dan doa-doanya.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada almarhum Ayah Mertua dan Ibu Mertua yang telah banyak membantu serta memberi dukungan bagi perjalanan kehidupan saya sekeluarga.

Atas kasih sayang Saudara-saudaraku Drs. Edi Santosa MBA dan Dra.(Apt) Kunsumardiyah MSc serta seluruh keluarga, saya ucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya.

Ucapan terima kasih secara khusus saya ucapkan kepada :

Istri tercinta Eni, dan anak-anakku tersayang Sari dan Intan saya ucapkan terima kasih yang tidak terhingga atas segala dukungan dan pengorbanan yang tidak ternilai serta mendampingi dalam suka dan

duka. Marilah kita bersama mengucapkan syukur atas segala rahmat yang telah dicurahkan kepada kita semua.

Prof. Dr. dr. Yoes Prijatna Dachlan MSc, SpParK dari UNAIR dan Prof. dr. Susanto Tjokrosonto, MCom H, MSc, PhD, DTM&H, DISHTN, SpParK dari UGM yang telah ikut serta memberikan persetujuan pengusulan Guru besar saya. Prof.dr. Soebowo SpPA(K) yang selalu memberi semangat dan nasihat-nasihat yang sangat bermanfaat bagi saya dalam menjalani karier sebagai dosen. Prof. Dr. dr. Imam Parsudi SpPD dengan segala hormat saya ucapkan terima kasih atas dukungan sewaktu saya mengambil program S3.

dr. Neni Susilaningsih M.Si atas bantuan dan susah payahnya dalam menyusun usulan pengangkatan Guru besar saya.

Kepada Prof. Dr. dr. Djoko Moeljanto SpPD-KE, Prof. J.W.M. van der Meer, MD, PhD, FRCP, Prof. W.M.V. Dolmans, MD, PhD selaku promotor untuk jenjang S3 saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas bimbingan yang diberikan kepada saya.

Terima kasih untuk dr. Hussein Gasem SpPD, PhD-KPTI, dr. Sultana MH Faradz PhD, dr. Monique

Keuter PhD, dr. Retno Indar SpKK, dr. Ratna Damma MSc Med, dr. Nyoman Suci MKes SpPK, dr. Lisyani Suromo SpPK(K) (trims Mbak Lies, anda adalah inspirator saya), serta Jujuk, Maya, Wiwiek, yang telah banyak memberikan semangat dan membantu saya terutama sewaktu menjalani Program S3 yang merupakan syarat penting untuk diangkat sebagai Guru besar.

Kepada Mas Sri Hendratno yang sering membantu saya dan keluarga saya pada saat dalam kesulitan dengan nasihat-nasihatnya. Kepada Prof. Daniel M. Lokollo (alm), dr. Oediarso DTMH, dr. Hadi Wartomo SU, SpParK, dr. Gondo Sukoco SpParK, dr. Kis Djamiatun MSc, Dr. Henny Kartikawati MKes yang merupakan teman-teman senasib dari Bag. Parasitologi. Thanks for your cooperation !. Juga Mbak Ning, Pak Min, Pak Prodjo yang selalu setia membantu saya dalam suka dan duka. Pak Min, matur nuwun nggih !!.

Untuk Oom (alm) dan tante Widodo sekeluarga serta PakDe dan BuDe Drajat Nitidiningrat (alm) sekeluarga yang telah “menampung” saya waktu mahasiswa, matur sembah nuwun.

Dr. Harry Prayogo dan ibu serta Silvan, terima

kasih atas pemberian bantuan dan kesempatan kepada saya untuk belajar beberapa kali ke luar negeri.

Terima kasih kepada Bapak Irwan Hidayat atas bantuannya dan atas dorongannya sehingga saya banyak meneliti tanaman obat.

Terima kasih yang sebesar-besarnya saya sampaikan kepada Panitia Pusat maupun FK UNDIP yang telah membantu saya dalam penyelenggaraan pengukuhan Guru besar ini sehingga semuanya dapat berjalan lancar dan baik.

Sungguh, 1000 halaman ucapan terima kasih tidak akan cukup karena begitu banyak yang sangat berjasa pada hidup saya.

Kepada mereka yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu dan yang telah memberikan nasehat, dorongan, bantuan dan perhatian pada diri saya dengan rendah hati saya ucapkan terima kasih. Semoga Tuhan membalas budi baik anda semua.

Pesan untuk mahasiswa kedokteran

Adik-adik mahasiswa sekalian, anda tahu bahwa Ilmu Kedokteran merupakan Ilmu yang terus berkembang dari waktu ke waktu. Oleh karena itu kita

semua harus tetap terus belajar dan belajar agar kita dapat menangani penderita dan memecahkan masalah kesehatan di negara kita dengan sebaik-baiknya.

Hendaknya jangan berorientasi lokal saja, pandanglah dunia tanpa batas-batas negara, tanpa batas-batas bangsa, tanpa batas-batas Agama. Dengan demikian, dengan Rahmat Tuhan, kita bersama dapat menyumbangkan sesuatu yang berguna untuk bangsa, negara dan seluruh Umat semesta. God Bless You !!!

Harapan untuk para dosen muda

Anda semua merupakan aset yang luar biasa bagi kemajuan dunia pendidikan di negara kita. Oleh karena itu marilah kita tetap saling membantu, saling memberi semangat, saling bertukar ilmu dan membina kerja sama yang lebih erat dengan satu cita-cita untuk meningkatkan mutu Fakultas Kedokteran kita pada khususnya dan Universitas Diponegoro pada umumnya agar suatu saat kelak menjadi salah satu Institusi Pendidikan terbaik di Dunia !!!!

Semoga Tuhan bersama kita. Amin.

Saya juga memohon doa restu agar saya dapat melaksanakan tugas sebaik-baiknya karena Guru Besar bukan puncak dari perjalanan akademis, namun justru

merupakan awal dari langkah untuk mencapai sesuatu yang lebih indah bagi nusa dan bangsa. Insya Allah

Akhirnya sebagai ucapan terima kasih saya sekeluarga kepada para hadirin semua, saya memohon kepada Tuhan Yang Maha Kuasa agar semuanya dianugerahi “Karahayon, Katentreman dalam Kamulyan ingkang langgeng” melalui tembang Mijil sebagai berikut:

Mugi kunjuk ing Ngarso Hyang Widhi

Inkang Maha Katong

Sun sesuwun Hidayah Rahmate

Amberkati Pahargyan puniki

Para Rawuh sami

Pangarsaning Kayun

(Widayat, Ngesthi Pandawa)

Kiranya Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang menyertai kita semua.

Amin.

11. Daftar Pustaka

1. Partono F, Cross JH. Toxoplasma antibodies in Indonesians and Chinese Medical Students in Jakarta. Southeast Asian J Trop Med Pub. 1975;6:472-476.
2. Putranto BE, Widayati RI, Dharmana E, Widayati P, Oediarso. Frekuensi wanita infertil dengan seropositif *Toxoplasma*. Hasil penelitian. 1975. Tidak dipublikasikan.
3. Gandahusada S, Koesharjono C. Prevalensi zat anti *T.gondii* pada kucing dan anjing di Jakarta. 1983 Seminar Parasitologi Nasional III
4. Simanjutak GM, Margono SM, Iskandar T dkk. Survei antibodi *Toxoplasma gondii* pada manusia di beberapa daerah di Sumatera Utara. Maj. Parasitol. Ind 1998;11(1):19-32
5. Muller R, Baker JR : Medical Parasitology 1st ed. Philadelphia : JB Lipincott 1990: p19-24
6. Brown HW. Toxoplasmosis. Dasar Parasitologi Klinis. Terjemahan Bintari Rukmono, Hoedjo, Nani S Djakarta. Jakarta: Gramedia, 1983 : p 110-116.
7. Faust EC, Russel PF. Craig and Faust's Clinical Parasitology 7th ed.. Lea & Ferbigier. 1964: p299-306
8. Sibley LD, Adams LB, Krahenbuhl JL. Macrophages interactions in toxoplasmosis. Res Immunol 1993;144(1):38-40
9. Torrey FE, Yolken RH. Toxoplasma gondii and Schizophrenia. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no11/03-0143.htm> 17/02/2006

10. Toxoplasmosis : http://en.wikipedia.org/wiki/Toxoplasma_gondii 17/02/2006
11. Abbas KA, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and Molecular Immunology. Fifth ed. W. B. Saunders Company 2005: p298-317.
12. Playfair JHL, Bancroft GJ. Infection and Immunity. Second ed. Oxford University Press. 2004: p167-174
13. Suzuki Y, Orellana MA, Schreiber RD, Remington JS. Interferon-gamma: the major mediator of resistance against *Toxoplasma gondii*. Science 1988;240(4851):516-518.
14. Kasper L, Khan I, Ely K, Buelow R, Boothroid J. Antigen specific (p30) mouse CD8 T cells are cytotoxic against *Toxoplasma gondii* infected peritoneal macrophages. J.Immunol 1992;148(5):1493-1498.
15. Subauste C, Koniaris A, Remington J. Murine CD8+ cytotoxic T lymphocytes lyse *Toxoplasma gondii* infected cells. J Immunol 1991;147(11):3955-3999.
16. Drapier J, Wietzerbin J, Hibbs J. Interferon gamma and tumor necrosis factor induce the N L-arginine dependent cytotoxic effector mechanism in murine macrophages. Eur J Immunol 1988;18:1587-1592.
17. Adams L, Hibbs J, Taintor R, Krahenbuhl J. Microbiostatic effects of murine-activated and macrophages for *Toxoplasma gondii* 1990;144(7):2725-2729.
18. Sher A, Oswald IP, Hieny S, Gazzinelli RT. *Toxoplasma* induces a T-independent IFN-gamma response in natural killer cells that requires both adherent accessory cells and tumor necrosis factor

- alpha. J Immunol 1993;150(9):3982-3989.
19. Henderson WR, Jr., Chi EY. The importance of leukotrienes in mast cell mediated *Toxoplasma gondii* cytotoxicity. J Infect Dis 1998;177(5):1437-1443
 20. Bliss SK, Butcher BA, Denkers EJ. Rapid recruitment of neutrophils containing prestored IL-12 during microbial infection. J Immunol 2000;164(8):4515-4521.
 21. Pino JM, Dumon H, Chemla C, Frank J, Petersen E, Lebech M, et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. J Clin Microbiol 2001;39(6):2267-2271.
 22. Villena I, D., Brodard V, Quereux C, Leroux B, Dupoy D, Remy G, et al. Detection of specific immunoglobulin E during maternal, fetal and congenital toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1999;37(11):3487-3490.
 23. Tomayo S. The differential expression of multiple isoenzyme forms during stage conversion of *Toxoplasma gondii*: an adaptive developmental strategy. Int J Parasitol 2001;31(10):1023-1031.
 24. Birner P, Gatterbauer, Drobna D, Bernheimer. Molecular mimicry in infectious encephalitis and neuritis agents on Western blots of human nervous tissue. J Infect 2000;41(1):32-38.
 25. Sciamarella J. Toxoplasmosis. <http://www.emedicine.com/emerg/topic601.htm> 1/1/2002
 26. Acquired toxoplasmosis. <http://home.coqui.net/myrna/toxo.htm> 13/02/2006

27. Grant IH, Gold JW, Rosenblum M, Niedzwiecki D, Amstrong D. Toxoplasma gondii serology in HIV-infected patients: the development of central nervous system toxoplasmosis in AIDS. AIDS 1990;4(6): 519-521.
28. Acquired toxoplasmosis. <http://coqui.net/myrna/toxo.htm> 13/02/2006
29. Toxoplasmosis : <http://www.toxoplasmosis.htm> 1/1/2002
30. Subauste CS. Toxoplasmosis and HIV. <Http://www.Toxoplasmosis%20and%20HIV.htm> 1/1/2002

RIWAYAT HIDUP

I. DATA PRIBADI

Nama : Edi Dharmana, dr, MSc, PhD, SpParK
NIP : 130 529 451
Pangkat/Jabatan : Pembina Tk I (Gol. IVA), Lektor Kepala
Alamat : Ketileng Indah I/6 Semarang
Email : edidharmana@yahoo.com
Nama isteri : dra. Edipeni Pramusinto MPd
Nama anak : dr. Dian Kartikasari
Intan Nurcahyani, ST

II. PENDIDIKAN

1. Dokter Umum	Lulus th. 1976	FK Undip Semarang
2. MSc (Immunology)	Lulus th. 1980	Amsterdam University, Nederland
3. Parasitologi Kedokteran	1981	Universitas Diponegoro
4. PhD (Immunology)	Lulus th 2001	UMC St. Radboud, Nederland
5. SpParK	2004	Indonesian College for Clinical Parasitology

III. PENDIDIKAN TAMBAHAN

Dalam Negeri antara lain :

- 1977: 3rd Training course in Ectoparasite Biology : BIOTROP-The Institute of Parasitology, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia. 17th Jan-26th Feb, 1977.
- 1992: Refresher Course on The Immunology of Infectious Diseases, WHO Interregional Programme for Training and Research in Immunology of Infectious Diseases, Semarang, 9th-20th November 1992.
- 1992: Workshop on the : In vitro cultivation of *Brugia malayi* and other filarids, UNDP / World Bank / WHO, Conducted at the National Institute of Health Research Development, Republik Indonesia. Jakarta, 20th Jan-24th Jan 1992.
- 1994 : Training on the technique of QBC malaria, Becton-Dickinson, Semarang.

Luar Negeri antara lain:

- 1984: Training Course on Immunology of Infectious Diseases, WHO, ITRC. Lausanne, Switzerland, September-October, 1982. CERTIFICATE.
- 1990: Training on Tissue typing for Kidney transplantation : Women Medical College, Tokyo, Japan
- 1992: Training on Bone Marrow Preservation : Prince of Wales Hosp. Sydney, Australia
- 2000: DNA analysis of HLA Class II . University Transfusion Lab. UMC. St. Radboud, Nijmegen, The Netherlands.
- 2006: Short Training on Liver Preservation for Liver Transplantation : NUH, Singapore

IV. JABATAN STRUKTURAL

1. Sekretaris Program Magister Biomedik Program Pasca Sarjana
UNDIP: 2001-sekarang

V. PENGHARGAAN

1. Dosen Teladan III. FK UNDIP. 1993
2. Dosen Berprestasi Dalam Bidang Penelitian. SK Dekan:39/PT.09.114.FK/SK/1996. Fakultas Kedokteran UNDIP
3. Piagam Tanda Kehormatan Satyalancana Karya Satya dari Presiden Republik Indonesia sebagai penghargaan atas pengabdian, kesetiaan, kejujuran, kecakapan, dan kedisiplinan dalam melaksanakan tugas sebagai Pegawai Negeri Sipil selama 20 tahun atau lebih secara terus menerus. Kepres RI No 071 / TK / Tahun 2001. Diterbitkan di Jakarta tanggal 8 Agustus 2001.
4. Dosen Berprestasi III FK UNDIP 2005.
5. Dosen Berprestasi I FK UNDIP 2006.
6. Dosen Berprestasi III Universitas Diponegoro 2006
7. Salah satu wakil dari Undip untuk : Indonesia Sampoerna Best Lecturer 2007

VI. DAFTAR KARYA ILMIAH

A. PUBLIKASI

Publikasi Internasional :

1. HLA-DRB1*12 is associated with protection against complicated typhoid fever. Independent of TNF-alpha.

- European Journal of Immunogenetics. Vo. 29, 297- 300. 2002 (Author)
2. Divergent effect of tumor necrosis factor alpha and lymphotoxin alpha on lethal endotoxemia and infection with live *Salmonella typhimurium*.
European Cytokine network. Vol 13, 104 109. 2002. (Author)
 3. Patterns of proinflammatory cytokine and inhibitors in typhoid fever.
Journal of Infectious Disease. Vol 169, 1306 1311, 1994. (Co author)
 4. Phospholipase A2 is a circulating mediator in typhoid fever.
Journal of Infectious Disease. Vol 172, 305 308. 1995. (Co author)
 5. A semiquantitative transcriptase polymerase chain reaction method for measurement of mRNA for TNF-alpha and IL-1beta in whole blood cultures. Cytokine. 1996 (Co author)
 6. Bone marrow pictures in TF. (Co-author)
Proceeding of the 13th International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Pattaya Thailand, 1992

Publikasi Nasional, antara lain:

1. Pembuatan Antibodi monoklonal *Toxoplasma gondii*.
MMI, ISSN 0126, Vol.32, 1997. (Co-author).
2. Pengaruh Vaksin Tetanus Toksoid terhadap tingkat Parasitemia pada mencit Swiss yang diinfeksi *Plasmodium berghei* Anka.
MMI, ISSN 0126, Vol 36 no 3, 2001 (Co-author).
3. Pengaruh pemberian BCG terhadap kemampuan makrofag sebagai APC pada mencit tua yang mendapat diet minyak ikan.
MMI, vol 36 No. 4, 2001 (Co author)
4. Pengaruh pemberian ekstrak *Phyllanthus niruri* Linn pada sel

- mononuclear terhadap viabilitas sel adenokarsinoma mamma mencit C3H (penelitian in vitro).
- MMI, Vol 38 No 2, 2003 (Co-author)
5. Apoptosis sel adenokarsinoma mamma mencit C3H setelah pemberian ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Penelitian in-vitro).
MMI Vol 38 No. 3, 2003. (Co-author)
 6. Kontributor : Buku Ajar Tiroidologi Klinik. ed. Djokomoeljanto.
Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang. 2007.

**B. KARYA ILMIAH YANG DIPRESENTASIKAN PADA SEMINAR.
INTERNASIONAL:**

1. Cytokines and typhoid fever : New insight
Typhoid Fever Seminar : Old and New Challenges . Nijmeeg instituut
voor Internationale Gezondheid. UMC St. Radboud, Nijmegen, The
Netherlands, 1993.
2. The effects of rIL-1alpha pretreatment on bacterial growth and pro-
inflammatory cytokines in *Salmonella typhimurium* infection in mice.
(poster)
Seminar : Infection and host defence. Second Indonesian-Dutch-
Flemish Meeting on infectious diseases and immunology. Noordwijk,
The Netherlands 1996.
3. Cytokines patterns in TF
13th International Congress for Tropical Medicine and Malaria,
Thailand 1992

NASIONAL antara lain :

1. Respon seluler terhadap kompleks imun : Peran netrofil, eosinofil, basofil dan monosit pada patogenesis penyakit kompleks imun .
Simposium Kompleks Imun, Semarang, 14 Nopember 1983 (Author)
2. The role of Immunologic Investigation in renal transplantation
Proceeding of National Symposium of Nephrology. Semarang 1989.
(Author).
3. Peran debu rumah dan tungau debu rumah sebagai allergen
Symposium Advances in the Treatment of House Dust Mites Allergy.
PERALMUNI Cabang Semarang, November 1991 (Author)
6. Toxoplasmosis.
Seminar sehari : Hewan kesayangan dan resiko penularan toxoplasmosis pada Manusia. Semarang, 2001. (Auhor)
7. Imunitas terhadap Infeksi
Simposium Peranan Echinacea sebagai imunomodulator pada penyakit infeksi. Semarang, 2003 (Author)
8. Toxoplasmosis : aspek parasitologik.
Simposium Penatalaksanaan Toxoplasmosis. Tegal, 1999. (Author)
9. Aspek Immunologik Syok Septik
Simposium Sepsis dan Syok Septik. Semarang. 1997 (Author)
10. Aspek imunologik Autisme.
Seminar dan Workshop Fragile X Mental Retardation, Autism and Related Disorders. FK. UNDIP UMC St. Radboud. 2002. (Author)
11. Aspek Immunologik AIDS
Seminar sehari dan Diskusi Panel : Peranan Dokter Gigi dalam Kewaspadaan Penanggulangan AIDS. FK UNDIP-RSDK-PDGI

Semarang. 1992

12. Aspek Immunologi AITD.

Simposium Nasional Tiroid. Semarang. 2007

C. PENELITIAN

antara lain :

1. Comparisson of whole blood culture with culture of isolated peripheral blood mononuclear cells for cytokine assay of typhoid fever patients in Indonesia.

(Peneliti Utama)

Biaya : UMC St. Radboud, Nijmegen, The Netherlands. 1999.

2. TNF-308 polymorphism related to susceptibility to typhoid fever (Peneliti utama)

Biaya : UMC ST Radboud, Nijmegen, The Netherlands. 2002

3. Pemeriksaan Musca domestica terhadap parasit cacing usus pada beberapa lokasi di Kodya Semarang. Edi Dharmana dkk. (Peneliti Utama)

Dibiayai : DIPO & PF Undip. No. 214/XXXIII/3-/1990

4. Pemeriksaan susu dan hati kambing terhadap cacing usus dan cacing usus dan cacing hati manusia. (Peneliti Utama)

Biaya : DIP Suplemen : 461/XXIII/SPL-SL/1988 . UNDIP

5. Eosinofilia pada penderita infeksi cacing usus (Peneliti ke dua)

Biaya DIPO & PF UNDIP. No. 131/XXXIII/3-/1991.

6. Pengobatan cacing usus dengan Vermox 500mg dosis tunggal pada siswa sekolah dasar Kecamatan Klepu Kab. Semarang.

Biaya : DIPO & PF UNDIP. No.210/XXXIII/3-/1994.

7. Frekuensi Wanita Infertil dengan Seropositif Toxoplasmosis
Biaya : DIPO & PF Undip. No : 202/XXXIII/3/-/1996
8. Hubungan antara titer IgG total dan Kepadatan Parasit Toxoplasma gondii dalam lekosit darah donor pengidap Toxoplasmosis kronik.
Biaya ; DIPO & PF UNDIP. No: 202/XXXIII/3/-/1996.
9. Quality Control on malaria microscopy during a malaria outbreak in
Central Java
Telah dipresentasikan di Kongres PETRI VII. Malang. 2003
10. Pengaruh *Gynura procumbens* terhadap aktivitas makrofag yang terinfeksi *Toxoplasma gondii*, 2000. Tidak dipublikasi

VII. KEANGGOTAAN

Anggota P4I Cabang Semarang.

Anggota IDI Cabang Semarang.

Anggota PERALMUNI Cabang Semarang (2004)

Sie Ilmiah Kelompok Studi Penyakit Tropis FK UNDIP-RSDK

Anggauta / Konsultan Imunologi POKJA AIDS FK UNDIP RSDK.

Anggota Tim Transplantasi Ginjal FK UNDIP-RSDK

Anggota Tim Transplantasi Sumsum tulang FK UNDIP RSDK

Anggota Tim Cangkok Hati FK UNDIP-RSDK

Anggota Tim Cangkok Sel Induk FK UNDIP-RSDK

Anggota Tim Kesenian :

1. Husadha Laras FK UNDIP-RSDK
2. Paguyuban Kethoprak Langgeng Budaya Semarang

VIII. LAIN-LAIN

- Pengampu matakuliah Imunologi pada Prodi I. Gizi FK UNDIP
- Pengampu mata kuliah Parasitologi Prodi I. Keperawatan FK UNDIP
- Pembimbing Karya Ilmiah Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran UNIDIP
- Dosen dan Pembimbing / Penguji Tesis Mahasiswa S2 Biomedik Program Magister Biomedik FK UNDIP
- Dosen dan Pembimbing / Penguji Tesis Mahasiswa S3 Program Doktor FK UNDIP
- Konsultan Imunologi Laboratorium RS Telogoredjo, Semarang.
- Konsultan / Penanggung Jawab Laboratorium Imunologi pada Laboratorium Bioteknologi FK UNDIP